WIT · Wissenschaftlicher Informationsdienst Tee

Deutsches Tee-Institut

Wissenschaftlicher Informationsdienst Tee

Ausgabe 2/2009, Dezember 2009

Grüner und Schwarzer Tee besitzen vergleichbare Wirkungen auf das kardiovaskuläre System – die Rolle individueller Tee-Substanzen

von Dr. rer. nat. Mario Lorenz, Charité-Universitätsmedizin Berlin, Campus Mitte,
Medizinische Klinik für Kardiologie und Angiologie, Kardiologisches Forschungslabor

Wissenschaftliche Studien weisen darauf hin, dass Tee sowie einzelne seiner Inhaltsstoffe ein vielversprechendes Potenzial haben, Parameter des kardiovaskulären Risikoprofils zum Positiven zu beeinflusse. Die derzeitige Datenlage, ob zwischen Grünem und Schwarzem Tee Unterschiede in der physiologischen Wirksamkeit bestehen, ist jedoch zum Teil uneinheitlich. Somit besteht hier noch Forschungs- und Klärungsbedarf.

Dr. Lorenz erläutert in seinem Beitrag zunächst die Bedeutung und die Mechanismen kardiovaskulärer Erkrankungen, gibt einen Überblick über die aktuelle Studienlage zu dieser Thematik in Bezug auf Tee und berichtet über eigene Forschungsergebnisse zu vergleichenden Untersuchungen von Grünem und Schwarzem Tee auf kardiovaskuläre Parameter. Die Ergebnisse der Arbeitsgruppe von Dr. Lorenz zeigen, dass Schwarzer Tee – auch wenn er stark fermentiert ist und deshalb kaum noch Catechine aufweist – die gleiche Potenz besitzt wie Grüntee. Dr. Lorenz diskutiert, welche anderen Tee-Inhaltsstoffe im Schwarztee für die Wirkung auf das kardiovaskuläre System in Frage kommen. Vor diesem Hintergrund ist die Tatsache interessant, dass der überwiegende Anteil des weltweit konsumierten Tees Schwarzer Tee ist. Dieser könnte einen wichtigen Beitrag zur Vorbeugung von kardiovaskulären Erkrankungen wie der Atherosklerose leisten.

Herausgeber: Deutsches Tee-Institut · Sonninstrasse 28 · 20097 Hamburg
Tel.: +49 40-23 60 16-34 · Fax: +49 40-23 60 16-10 · E-Mail: tee@wga-hh.de
Online-Version unter: www.teeverband.de

Grüner und Schwarzer Tee besitzen vergleichbare Wirkungen auf das kardiovaskuläre System – die Rolle individueller Tee-Substanzen

Dr. rer. nat. Mario Lorenz, Charité-Universitätsmedizin Berlin, Campus Mitte,
Medizinische Klinik für Kardiologie und Angiologie, Kardiologisches Forschungslabor

Gefäßfunktion und Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems

Die Koronare Herzerkrankung (KHK) ist die häufigste zum Tode führende Erkrankung in der westlichen Welt. In der Bundesrepublik Deutschland waren im Jahre 2008 über 43% der Sterbefälle insgesamt auf Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems zurückzuführen (Pressemitteilung Statistisches Bundesamt September 2009). Die Atherosklerose, allgemein als arterielle Gefäßverkalkung bezeichnet, stellt dabei die Hauptursache der KHK dar. Die Ausbildung atherosklerotischer Läsionen wird initiiert durch eine Schädigung des vaskulären Endothels durch unterschiedlichste mechanische, chemische und physikalische Reize. Darauf folgt eine Kaskade pathophysiologischer Schritte, die in das Vollbild der Atherosklerose mit Einengung des Lumens (Gefäßinnenraums) bis hin zum kompletten Gefäßverschluss, meist auf dem Boden einer Ruptur von atherosklerotischen Plaques (Gefäßwandverdickungen), münden. Der Prozess der Atherogenese kann als ein inflammatorisches Geschehen im Sinne eines „response to injury“ angesehen werden. Die Atherosklerose wird daher auch als chronische Inflammation bezeichnet[1]. Pathophysiologische Schritte sind die Oxidation von LDL-Cholesterin, die Adhäsion und Einwanderung von Leukozyten und Monozyten in die Gefäßintima, Differenzierung der Monozyten zu Makrophagen in der Gefäßwand, Aufnahme des oxidierten LDL durch die Makrophagen über sogenannte Scavenger Rezeptoren und Bildung von Schaumzellen mit Abgabe von Chemotaxinen und Zytokinen. Im weiteren Verlauf erfolgt eine Proliferation und Einwanderung von Gefäßmuskelzellen aus der Gefäßmedia unter Bildung von Extrazellulärmatrix. Die damit einhergehende beginnende Gefäßwandverdickung führt zur Entstehung eines atherosklerotischen Plaques.

Im kardiovaskulären Bereich stellt das Gas Stickstoffmonoxid (NO) eines der wichtigsten kardioprotektiven Moleküle mit breit gefächerten antiatherogenen Wirkungen dar. Es ist unter anderem durch die Regulierung des Gefäßtonus für die Anpassung des Blutflusses bei

Herausgeber: Deutsches Tee-Institut · Sonninstrasse 28 · 20097 Hamburg
Tel.: +49 40-23 60 16-34 · Fax: +49 40-23 60 16-10 · E-Mail: tee@wga-hh.de
Online-Version unter: www.teeverband.de

verändertem Sauerstoffbedarf verantwortlich. Stickstoffmonoxid wird im kardiovaskulären System von der endothelialen NO-Synthase (eNOS) in Endothelzellen gebildet. Das dabei gebildete NO dient der Aufrechterhaltung des Gefäßtonus, verhindert die Adhäsion von Monozyten und Thrombozyten und hemmt die Proliferation von glatten Muskelzellen. Die Bildung bzw. Verfügbarkeit von NO ist in einer Reihe von pathophysiologischen Zuständen des Herz-Kreislauf-Systems wie Bluthochdruck, Diabetes, Hypercholesterinämie sowie Atherosklerose vermindert oder gestört. Auf Grund seiner zentralen Rolle in der Gefäßhomöostase und bei der Prävention von kardiovaskulären Erkrankungen hat die sorgfältig regulierte Produktion und Verfügbarkeit von Stickstoffmonoxid eine herausragende Funktion im menschlichen Organismus. Die Suche nach Strategien und Substanzen zur Steigerung der NO-Produktion in Endothelzellen ist daher ein wichtiges Anliegen bei der Vorbeugung und Behandlung von pathophysiologischen Zuständen des Herz-Kreislauf-Systems. NO besitzt darüber hinaus antithrombogene Eigenschaften und spielt eine entscheidende Rolle in der Prävention der Atherogenese[2].

Eine Verminderung der NO-Produktion im vaskulären System führt zu einer Beeinträchtigung der physiologischen Funktion der Endothelzellen. Sie sind nicht mehr in der Lage, den glatten Muskelzellen der Gefäßwand eine für die Vasodilatation ausreichende Menge an Stickstoffmonoxid zur Verfügung zu stellen. Die Fähigkeit der Gefäße auf Veränderungen des Blutflusses mit einer Vergrößerung des Gefäßdurchmessers (Vasodilatation) zu reagieren ist vermindert. Diese Beeinträchtigung der physiologischen Funktion wird als endotheliale Dysfunktion bezeichnet. Die endotheliale Dysfunktion stellt einen frühen Marker in der Pathogenese der Atherosklerose dar[3]. Sie tritt häufig schon vor der sichtbaren Manifestation von atherosklerotischen Veränderungen der Gefäße auf. Substanzen, die gefäßerweiternde Wirkungen zeigen bzw. zu einer Verbesserung der Endothelfunktion führen, stellen vielversprechende Ansätze in der Prävention von Krankheiten des Herz-Kreislauf-Systems dar.

Formen des Tees und Teebestandteile

Tee mit seinen verschiedenen Herstellungsverfahren, wie unfermentierter Grüner Tee, teilfermentierter Oolong-Tee und fermentierter Schwarzer Tee, ist nach Wasser das weltweit am häufigsten genossene Getränk. Die Stammpflanze dieser drei Teesorten ist *Camellia*

Herausgeber: Deutsches Tee-Institut · Sonninstrasse 28 · 20097 Hamburg
Tel.: +49 40-23 60 16-34 · Fax: +49 40-23 60 16-10 · E-Mail: tee@wga-hh.de
Online-Version unter: www.teeverband.de

sinensis. Die Teepflanze enthält eine hohe Anzahl (rund 30% der Trockensubstanz) an Polyphenolen, vor allem Flavonoide. Tee-Flavonoide umfassen Catechine, Quercetin, Kaempferol und eine Reihe weiterer Polyphenole[4]. Menge und Art dieser Inhaltsstoffe, vor allem der Catechine, variieren sehr stark in Abhängigkeit von der Herstellungsart des Tees (Grüner, Schwarzer, Oolong-Tee). Der Gesamtgehalt an Polyphenolen in Grünem und Schwarzem Tee ist nahezu gleich, Unterschiede bestehen jedoch in der Zusammensetzung der enthaltenen Polyphenole. Der Herstellungsprozess von Grünem Tee bewirkt, dass die Oxidation der im Blatt enthaltenen Polyphenole verhindert wird. Der Schwarze Tee hingegen erzielt erst sein Aroma durch die Oxidation dieser Polyphenole. Oolong-Tee ist teilfermentiert und stellt eine Zwischenstufe zwischen Grünem und Schwarzem Tee dar. Grüner Tee enthält vorwiegend Catechine. Sie machen den Hauptanteil der Flavonoide in Grünem Tee aus[5]. Epigallocatechin-gallat (EGCG) ist der Hauptvertreter der Catechine im Grünen Tee. Von EGCG, sowie den verwandten Substanzen Epicatechin (EC), Epigallocatechin (EGC) und Epicatechin-gallat (ECG), wird angenommen, dass sie überwiegend für die physiologischen Effekte des Grünen Tees verantwortlich sind[6]. Die Struktur der verschiedenen Catechine unterscheidet sich im Wesentlichen von der Anzahl und den Positionen ihrer jeweiligen Gallatgruppen. Während der Herstellung von Schwarzem Tee entstehen aus einem großen Teil der Catechine höhermolekulare Verbindungen, wie Theaflavine und Thearubigine. Die Art des konsumierten Tees unterscheidet sich in verschiedenen geographischen Regionen der Erde. Während in Ostasien traditionell überwiegend Grüner Tee getrunken wird, wird in Europa und Nordamerika vorwiegend Schwarzer Tee bevorzugt.

Protektive Wirkungen von Tee-Polyphenolen auf das kardiovaskuläre System – Experimentelle und klinische Daten

Eine zunehmende Anzahl von epidemiologischen und experimentellen Untersuchungen beschreibt, dass der Konsum von Grünem und Schwarzem Tee mit protektiven antiatherogenen Effekten einhergeht. Obwohl die genauen Mechanismen, über die Tee in die Atherogenese eingreift, nur unzureichend bekannt sind, gibt es Hinweise darauf, dass antioxidative, antithrombogene und antiinflammatorische Eigenschaften der Catechine involviert sind. Die Mehrzahl der hierzu gewonnenen Erkenntnisse resultiert aus in vitro oder tierexperimentellen Untersuchungen sowie aus größeren epidemiologischen Studien, die den

Herausgeber: Deutsches Tee-Institut · Sonninstrasse 28 · 20097 Hamburg
Tel.: +49 40-23 60 16-34 · Fax: +49 40-23 60 16-10 · E-Mail: tee@wga-hh.de
Online-Version unter: www.teeverband.de

Einfluss des Konsums von Tee oder isolierten Teeinhaltsstoffen auf das kardiovaskuläre Risikoprofil untersucht haben. So konnte gezeigt werden, dass steigender Konsum von Grünem Tee das Risiko von Herzkreislauferkrankungen senkt[7,8]. Darüber hinaus ist Teegenuss mit einer reduzierten kardiovaskulären und Gesamtmortalität assoziiert[9,10], wobei in den beiden letztgenannten und in einer Reihe von weiteren epidemiologischen Studien die Art des Tees (Grüner oder Schwarzer) nicht erfasst wurde. Epidemiologische Untersuchungen geben Hinweise darauf, dass der Konsum sowohl von Grünem wie auch von Schwarzem Tee mit einer geringeren Progression der Atherosklerose einhergeht[11-13]. Eine große prospektive Kohortenstudie in Japan mit über 40.000 Teilnehmern und einem Verlaufszeitraum von 7 bzw. 11 Jahren ergab eine inverse Korrelation zwischen der Menge des Konsums von Grünem Tee und der kardiovaskulären und Gesamtmortalität[14]. Bei Patienten mit dokumentierter KHK wurde eine Verbesserung der endothelialen Dysfunktion – wie oben beschrieben ein früher Marker der Atherosklerose – nach akutem und langfristigem Teekonsum gezeigt[15]. Dabei konnte der Konsum von Schwarzem Tee sowohl akut (innerhalb von wenigen Stunden) als auch über einen längeren Zeitraum von 4 Wochen eine endotheliale Dysfunktion bei Patienten mit bekannter koronarer Herzkrankheit revertieren. In vivo führte eine Einmalgabe des Tee-Catechins EGCG zu einer Verbesserung der endothelialen Dysfunktion in KHK-Patienten[16]. Im Tiermodell konnte eine cholesterin-induzierte Atherosklerose durch die orale Gabe von Tee-Catechinen verhindert werden[17].

In der Öffentlichkeit wird oft angenommen, dass der Grüne Tee „gesünder“, also physiologisch wirkungsvoller, als der Schwarze Tee ist. Tatsächlich scheinen insgesamt Studien mit Grünem Tee, die überwiegend aus Ostasien stammen, ein einheitlicheres Bild für das kardiovaskuläre System zu ergeben[18]. Wohingegen eine Meta-Analyse, die systematisch die kardiovaskulär-protektiven Effekte von Schwarzem Tee untersucht hat, zu einem eher widersprüchlichen Resultat gekommen ist[19]. In einer neueren Übersichtsstudie konnten allerdings überwiegend positive Wirkungen des Schwarzen Tees auf eine Reduktion der KHK nachgewiesen werden[20]. Eine Ursache für die Annahme einer besseren Wirksamkeit von Grünem gegenüber dem Schwarzen Tee scheint auch im derzeitigen Erkenntnisstand über die biologische Wirksamkeit von isolierten Einzelsubstanzen des Tees zu liegen. EGCG (Epigallocatechin-Gallate) ist das wichtigste, am besten untersuchte und wahrscheinlich pharmakologisch aktivste Tee-Polyphenol und kommt mengenmäßig am meisten im Grünen Tee vor. Neben günstigen endothelialen Effekten werden den Tee-

Herausgeber: Deutsches Tee-Institut · Sonninstrasse 28 · 20097 Hamburg
Tel.: +49 40-23 60 16-34 · Fax: +49 40-23 60 16-10 · E-Mail: tee@wga-hh.de
Online-Version unter: www.teeverband.de

Polyphenolen – und dabei insbesondere dem EGCG – eine Reihe weiterer positiver Wirkungen auf das Herz-Kreislauf-System zugeschrieben[21].

Zusammenfassend legen tierexperimentelle und klinische Daten nahe, dass Tee-Polyphenole äußerst potente antiatherogene Eigenschaften aufweisen, die mit einer Reduktion von kardiovaskulären Erkrankungen einhergehen. Dabei greifen sie in eine Vielzahl von zellulären Prozessen und Signalwegen ein (Abb. 1).

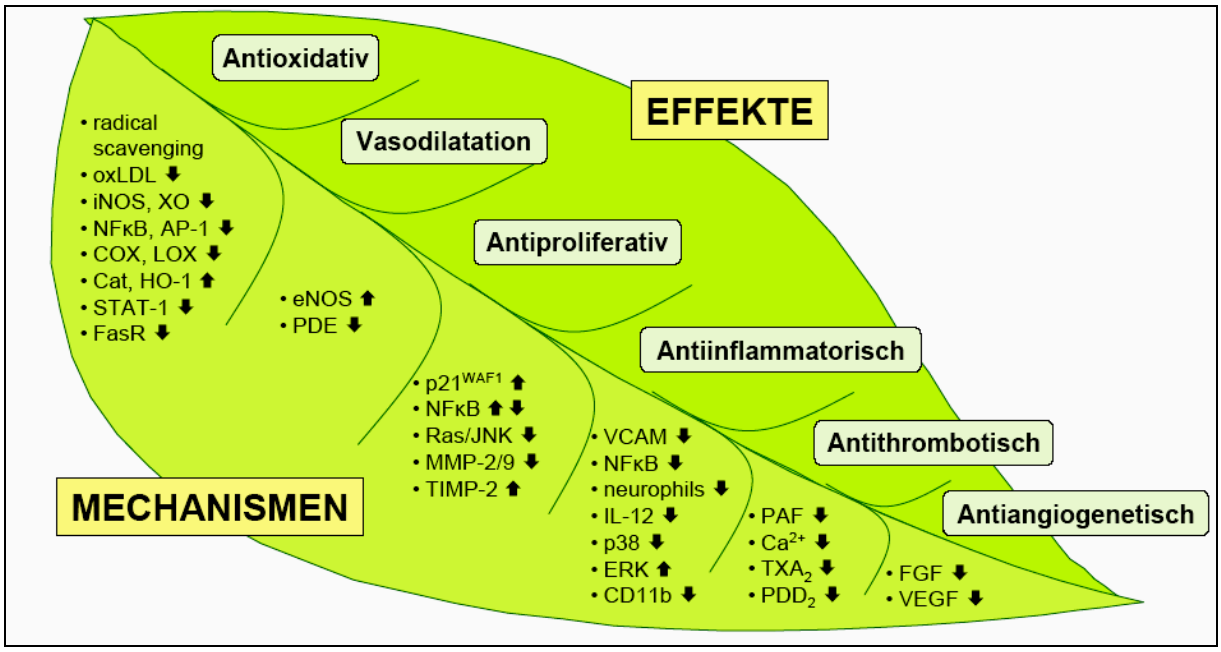

Abbildung 1. Effekte und molekulare Mechanismen von Tee-Polyphenolen im kardiovaskulären System (modifiziert nach[21])

Um die Wirkungen von grünem und Schwarzem Tee auf das kardiovaskuläre System direkt zu vergleichen, haben wir mit beiden Tees eine Reihe von experimentellen Untersuchungen sowie eine klinische Studie durchgeführt, die im Folgenden näher beschrieben sind.

Direkter Vergleich von Grünem und Schwarzem Tee auf kardiovaskuläre Parameter

Unsere Arbeitsgruppe beschäftigt sich seit Jahren intensiv mit der Untersuchung protektiver Wirkungen von Tee-Polyphenolen auf das kardiovaskuläre System. Insbesondere haben wir die Bedeutung von Tee und isolierten Teesubstanzen auf die Vasodilatation und Endothelfunktion sowie auf die zelluläre Produktion von NO (Stickstoffmonoxid) als bedeutendstem antiatherogenen Molekül untersucht. Dabei konnten wir vor einiger Zeit

Herausgeber: Deutsches Tee-Institut · Sonninstrasse 28 · 20097 Hamburg
Tel.: +49 40-23 60 16-34 · Fax: +49 40-23 60 16-10 · E-Mail: tee@wga-hh.de
Online-Version unter: www.teeverband.de

zeigen, dass EGCG die NO-Produktion in Endothelzellen steigert und zu einer NO-abhängigen Vasodilatation in isolierten Aortenringen führt[22].

Für den direkten Vergleich der beiden Tees haben wir Grünen und Schwarzen Assam-Tee verwendet. Ausschlaggebend für die Wahl dieser Tee-Sorte war, dass der Schwarze Assam-Tee einem sehr starken Fermentationsprozess unterliegt. Das heißt, dass der Gehalt an Catechinen, von denen angenommen wird, dass sie überwiegend für die physiologischen Effekte des Tees verantwortlich zeichnen, auf Grund des starken Fermentations- bzw. Oxidationsprozesses in diesem Schwarzen Tee sehr gering sein sollte. Der Gehalt an den verschiedenen Catechinen im Grünen und Schwarzen Assam-Tee ist in Tabelle 1 dargestellt.

Tabelle 1 Konzentrationen einzelner Substanzen im Grünen und Schwarzen Assam-Tee (modifiziert nach[23])

Catechine	**EC**	**EGC**	**ECG**	**EGCG**	**Summe Katechine**
Grüner Tee	153,7 ± 6,8	378,0 ± 7,6	151,3 ± 3,3	543,0 ± 25,6	1226,0 ± 29,0
Schwarzer Tee	0	3,7 ± 0,3	13,0 ± 1,2	11,3 ± 2,0	28,0 ± 1,5
Theaflavine	**TF1**	**TF2A**	**TF2B**	**TF3**	**Summe Theafl.**
Schwarzer Tee	8,9 ± 0,5	12,7 ± 0,6	7,6 ± 0,6	11,1 ± 0,4	40,2 ± 1,9

EC = Epicatechin, EGC = Epigallocatechin, ECG = Epicatechin-gallat,
EGCG = Epigallocatechin-gallat, TF1 = Theaflavin, TF2A = Theaflavin-3-monogallat,
TF2B = Theaflavin-3'-monogallat, TF3 = Theaflavin-3,3'-digallat
Die Werte stellen Mittelwerte ± SEM (in µmol/L) aus 3 Einzelbestimmungen dar.

Wie eindeutig zu erkennen ist, besitzt der Schwarze Assam-Tee im Vergleich zum Grünen nur noch Reste von Catechinen. Bei der Oxidation des Grünen Tees werden die monomeren Catechine in höhermolekulare Substanzen, die sogenannten Theaflavine, umgewandelt[24]. Ähnlich den Catechinen unterscheiden sich auch die Theaflavine nach Art und Anzahl ihrer Gallatgruppen. Die Konzentrationen der verschiedenen Theaflavine im Schwarzen Assam-Tee sind ebenfalls in der Tabelle aufgeführt. Sie liegen jedoch deutlich unter den Konzentrationen der Catechine im Grünen Tee.

Herausgeber: Deutsches Tee-Institut · Sonninstrasse 28 · 20097 Hamburg
Tel.: +49 40-23 60 16-34 · Fax: +49 40-23 60 16-10 · E-Mail: tee@wga-hh.de
Online-Version unter: www.teeverband.de

In einem ersten Versuch haben wir die Wirksamkeit der beiden Tees untersucht, die NO-Produktion in Endothelzellen zu stimulieren. Dabei stellten wir zu unserer Überraschung fest, dass beide Tees konzentrationsabhängig in gleichem Maße zu einer Steigerung der NO-Produktion in den Zellen führten. Der hoch fermentierte Schwarze Tee erwies sich insgesamt sogar noch als leicht wirkungsvoller als der Grüne Assam-Tee[23]. Eine Steigerung der NO-Produktion wird durch enzymatische Phosphorylierung der eNOS in den Endothelzellen bewirkt. Auch dabei erwies sich der Schwarze Tee etwas potenter als der Grüne. Um die Ergebnisse der Zellkultur auf physiologische Vorgänge zu übertragen, wurde die Vasodilatation an isolierten Ratten-Aortenringen untersucht. Auch hierbei war der Schwarze Tee gegenüber dem Grünen mindestens gleichwertig. Beide Tees führten zu einer starken NO-abhängigen Vasodilatation in den Ringen. In einem nächsten Schritt haben wir eine Reihe von Einzelsubstanzen aus dem Grünen Tee, insbesondere die Catechine, im Hinblick auf ihre Wirkung auf NO-Produktion und Vasodilatation getestet. Dabei erwies sich, dass von den 4 untersuchten Catechinen Epicatechin (EC), Epigallocatechin (EGC), Epicatechin-gallat (ECG) und Epigallocatechin-gallat (EGCG) im Wesentlichen nur das EGCG die NO-Produktion in den Endothelzellen stimulierte sowie zu einer NO-abhängigen Vasodilatation in den Aortenringen führte. EGCG besitzt als einziges Catechin zwei Gallatgruppen.

Grüner und Schwarzer Tee besaßen in den oben beschriebenen Experimenten die gleiche Potenz. Da der Schwarze Assam-Tee aber fast kein EGCG sowie andere Catechine mehr enthielt, stellt sich die Frage, welche Substanzen in diesem Tee nun für seine potenten Wirkungen auf NO-Produktion und Vasodilatation verantwortlich sind? Wir haben daraufhin die individuellen Theaflavine auf die Induktion der zellulären NO-Produktion und auf ihre Vasoaktivität getestet. Die Ergebnisse wurden jeweils mit der wirkungsvollsten Dosis von EGCG verglichen. Dabei ergab sich, dass die Mehrzahl der Theaflavine wesentlich potenter war als EGCG. Eine Ausnahme bildete lediglich TF1, welches keinerlei Vasodilatation oder NO-Produktion stimulierte. TF1 besitzt als einziges von den Theaflavinen keine Gallatgruppe. Die Reihenfolge der übrigen Theaflavine stellte sich wie folgt dar: TF2A war 1,5-fach, TF2B 3-fach und TF3 sogar 5-fach potenter als EGCG, sowohl bei der Stimulation der zellulären NO-Produktion als auch in der Induktion einer NO-abhängigen Vasodilatation in den Aortenringen. Ein identisches Bild ergab sich bei der eNOS-Phosphorylierung als Voraussetzung zur Aktivierung des Enzyms. TF3 als potentestes der Theaflavine besitzt als einziges Theaflavin zwei Gallatgruppen.

Herausgeber: Deutsches Tee-Institut · Sonninstrasse 28 · 20097 Hamburg
Tel.: +49 40-23 60 16-34 · Fax: +49 40-23 60 16-10 · E-Mail: tee@wga-hh.de
Online-Version unter: www.teeverband.de

Werden aber die Werte für die physiologische Wirksamkeit der einzelnen Theaflavine vom Schwarzen Assam-Tee addiert, dann reichen auch die höheren Potenzen der Theaflavine im Schwarzen Tee nicht aus, um das Fehlen der Catechine auszugleichen. Einfach daher, weil ihre Konzentrationen im Schwarzen Tee dazu zu niedrig sind. Daraus folgt, dass offensichtlich noch andere Substanzen im Schwarzen Tee für seine positiven Wirkungen auf die hier untersuchten kardiovaskulären Parameter verantwortlich sein müssen. Während des Fermentationsprozesses bei der Produktion von Schwarzem Tee entstehen neben den Theaflavinen noch weitere höhermolekulare Verbindungen, die sogenannten Thearubigine. Die Thearubigine sind eine noch nicht näher charakterisierte Stoffklasse mit unterschiedlichen Strukturen und Molekulargewichten. Sie werden auch für die typische braune Farbe des Schwarzen Tees verantwortlich gemacht. Es wird angenommen, dass sie ca. 60% der Trockenmasse im Schwarzen Tee ausmachen[25]. Wir haben daher die oben beschriebenen Versuche mit einer Fraktion von Thearubiginen durchgeführt. Dabei zeigte sich, dass diese Stoffklasse zu einer sehr starken Steigerung der NO-Produktion in den Endothelzellen führte. Thearubigine erwiesen sich auch sehr effektiv bei der Stimulation einer NO-abhängigen Vasodilatation in den Aortenringen. Auf Grund der Tatsache, dass es sich dabei um Verbindungen handelt, deren Einzelsubstanzen einschließlich Molekulargewichte noch nicht identifiziert wurden, war ein direkter Dosis-Vergleich mit EGCG nicht möglich. Die beobachteten kardiovaskulären Wirkungen traten aber schon bei einer geringen Dosis von Thearubiginen auf.

Auch auf Grund ihres hohen Gehaltes im Schwarzen Tee kann man für die in vitro Experimente zusammenfassend sagen: Im Schwarzen Tee kompensieren höchstwahrscheinlich die Theaflavine und die Thearubigine für das Fehlen der Catechine. Sie sind damit aller Wahrscheinlichkeit nach dafür verantwortlich, dass der Schwarze Tee in den hier untersuchten kardiovaskulären Parametern die gleiche Wirksamkeit besitzt wie der Grüne Tee. Für die Einzelsubstanzen gilt, dass Tee-Polyphenole mit einer oder mehreren Gallatgruppen eine höhere physiologische Wirksamkeit zeigen. Es muss allerdings betont werden, dass die bisher beschriebenen Ergebnisse ausschließlich in in vitro Untersuchungen im Zellkultursystem oder isolierten Aortenringen gewonnen wurden.

Wie stellt sich nun die Situation in vivo dar? Sind die beschriebenen Resultate auch auf den Menschen übertragbar? Für diese Fragestellung bildet die Messung der sogenannten Flow-

Herausgeber: Deutsches Tee-Institut · Sonninstrasse 28 · 20097 Hamburg
Tel.: +49 40-23 60 16-34 · Fax: +49 40-23 60 16-10 · E-Mail: tee@wga-hh.de
Online-Version unter: www.teeverband.de

mediated dilation (FMD) einen klinisch relevanten Parameter. Dabei werden nicht-invasiv mittels Ultraschall die Veränderungen im Durchmesser der *Arteria brachialis*, einer Oberarmarterie, gemessen. Dazu wird am Unterarm eine Staumanschette angelegt und für 5 Minuten auf suprasystolische Druckwerte aufgepumpt. Nach Ablassen werden der postischämisch erhöhte Fluss und der Durchmesser der *Arteria brachialis* im Vergleich zu basal (vor Aufpumpen der Staumanschette) gemessen. Der erhöhte Blutfluss induziert eine Zunahme der Flussspannung (Shear Stress) an den Endothelzellen, die darauf mit einer verstärkten NO-Produktion reagieren. Die Erhöhung der NO-Produktion führt zur Vasodilatation (Vergrößerung des Durchmessers) der Gefäße. Die FMD stellt ein Maß für die Endothelfunktion beim Menschen dar. Eine Verringerung der Endothelfunktion (verminderte Fähigkeit des Gefäßes auf den Shear Stress mit einer Vasodilatation zu reagieren) gilt als prognostischer Marker für Atherosklerose[26]. Das Ausmaß der Shear Stress-induzierten Erhöhung des Durchmessers der *Arteria brachialis* zum Zeitpunkt T0 (vor einer Intervention) wird verglichen mit der Shear Stress-induzierten Vergrößerung des Durchmessers nach einer Intervention (T1). Der Unterschied in der interventions-bedingten Zunahme des Durchmessers des Gefäßes wird in Prozent ausgedrückt und als FMD bezeichnet.

Wir haben die Wirkung von Grünem und Schwarzem Tee auf die FMD an gesunden Probanden (postmenopausale Frauen) in einem direkten Vergleich untersucht. 21 Probanden konsumierten entweder einen halben Liter Grünen oder einen halben Liter Schwarzen Tee (in diesem Falle Darjeeling). Ein halber Liter Wasser bildete die Kontrolle. Davor und 2 Stunden nach Einnahme (Zeitpunkt des höchsten Plasma-Wertes an Tee-Polyphenolen[27]) wurde in einem crossover-Design die FMD bei diesen Probanden gemessen. Teegenuss führte nach 2 Stunden zu einer Verbesserung der FMD um ca. 5%. Dabei zeigte sich, dass es zwischen Grünem und Schwarzem Tee keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf eine verbesserte Endothelfunktion bei den Probanden gab[28]. Somit konnten die Ergebnisse der in vitro Untersuchungen im Hinblick auf protektive kardiovaskuläre Effekte in einer klinischen Studie in vivo an gesunden Probanden bestätigt werden. Schwarzer Tee war in seinen positiven Wirkungen auf die hier untersuchten kardiovaskulären Parameter dem Grünen Tee nicht unterlegen. Diese Ergebnisse wurden auch in einem Tierversuch zur Prävention der Atherosklerose durch Grünen und Schwarzen Tee bestätigt[29]. Dabei zeigten beide Tees in einem Hamstermodell der Atherosklerose in zwei Dosen jeweils vergleichbare Wirkungen bei der Verhinderung der Atherosklerose.

Herausgeber: Deutsches Tee-Institut · Sonninstrasse 28 · 20097 Hamburg
Tel.: +49 40-23 60 16-34 · Fax: +49 40-23 60 16-10 · E-Mail: tee@wga-hh.de
Online-Version unter: www.teeverband.de

Zusammenfassung und Ausblick

Auf Grund teilweiser uneinheitlicher Datenlage von epidemiologischen Studien besteht ein großes Interesse an der Klärung der Frage, ob zwischen Grünem und Schwarzem Tee Unterschiede in der physiologischen Wirksamkeit bestehen. Da Tee derzeit bei der Prävention von Krankheiten des Herz-Kreislauf-Systems ein viel versprechendes Potenzial besitzt, ist diese Frage von allgemeiner gesundheitlicher Bedeutung. Wir konnten zeigen, dass Schwarzer Tee – auch wenn er stark fermentiert ist und kaum noch Catechine aufweist – in den hier untersuchten kardiovaskulären Parametern die gleiche Potenz besitzt wie der Grüne Tee. Weltweit ist 75% des konsumierten Tees Schwarzer Tee[30]. Vor diesem Hintergrund könnte der Schwarze Tee einen wichtigen Beitrag zur Vorbeugung von kardiovaskulären Erkrankungen wie der Atherosklerose leisten. Ob die hier gefundenen Resultate auf kardiovaskulärem Gebiet auch auf andere klinische Indikationen übertragbar sind, ist allerdings völlig offen und muss in zukünftigen klinischen Studien überprüft werden.

Herausgeber: Deutsches Tee-Institut · Sonninstrasse 28 · 20097 Hamburg
Tel.: +49 40-23 60 16-34 · Fax: +49 40-23 60 16-10 · E-Mail: tee@wga-hh.de
Online-Version unter: www.teeverband.de

Literatur

1. GLASS, C.K., WITZTUM, J.L., 2001. Atherosclerosis. The road ahead. *Cell,* 104, 503-516.

2. LI, H., FÖRSTERMANN, U., 2009. Prevention of atherosclerosis by interference with the vascular nitric oxide system. *Curr Pharm Des*, 15, 3133-3145.

3. HIGASHI, Y., NOMA, K., YOSHIZUMI, M., KIHARA, Y., 2009. Endothelial function and oxidative stress in cardiovascular diseases. *Circ J,* 73, 411-418.

4. ARON, P.M., KENNEDYM J.A., 2008. Flavan-3-ols: nature, occurrence and biological activity. *Mol Nutr Food Res*, 52,79-104.

5. BALENTINE, D.A., WISEMAN, S.A., BOUWENS, L.C., 1997. The chemistry of tea flavonoids. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 37, 693-704.

6. NAGLE, D.G., FERREIRA, D., ZHOU, Y.D., 2006. Epigallocatechin-3-gallate (EGCG): chemical and biomedical perspectives. *Phytochemistry*, 67, 1849-1855.

7. NAKACHI, K., MATSUYAMA, S., MIYAKE, S., SUGANUMA, M., IMAI, K., 2000. Preventive effects of drinking green tea on cancer and cardiovascular disease: epidemiological evidence for multiple targeting prevention. *Biofactors*, 13, 49-54.

8. SANO, J., INAMI, S., SEIMIYA, K., OHBA, T., SAKAI, S., TAKANO, T., MIZUNO, K., 2004. Effects of green tea intake on the development of coronary artery disease. *Circ J*, 68, 665-670.

9. MUKAMAL, K.J., MACLURE, M., MULLER, J.E., SHERWOOD, J.B., MITTLEMAN, M.A., 2002. Tea consumption and mortality after acute myocardial infarction. *Circulation*, 105, 2476-2481.

10. STENSVOLD, I., TVERDAL, A., SOLVOLL, K., FOSS, O.P., 1992. Tea consumption. relationship to cholesterol, blood pressure, and coronary and total mortality. *Prev Med*, 21, 546-553.

11. SASAZUKI, S., KODAMA, H., YOSHIMASU, K., LIU, Y., WASHIO, M., TANAKA, K., TOKUNAGA, S., KONO, S., ARAI, H., DIO, Y., KAWANO, T., NAKAGAKI, O., TAKADA, K., KOYANAGI, S., HIYAMUTA, K., NII, T., SHIRAI, K., IDEISHI, M., ARAKAWA, K., MOHRI, M., TAKESHITA A., 2000. Relation between green tea consumption and the severity of coronary atherosclerosis among Japanese men and women. *Ann Epidemiol*, 10,401-408.

12. GELEIJNSE, J.M., LAUNER, L.J., HOFMAN, A., POLS, H.A., WITTEMAN, J.C., 1999. Tea flavonoids may protect against atherosclerosis: the Rotterdam Study. *Arch Intern Med,* 159, 2170-2174.

Herausgeber: Deutsches Tee-Institut · Sonninstrasse 28 · 20097 Hamburg
Tel.: +49 40-23 60 16-34 · Fax: +49 40-23 60 16-10 · E-Mail: tee@wga-hh.de
Online-Version unter: **www.teeverband.de**

13. DEBETTE, S., COURBON, D., LEONE, N., GARIÉPY, J., TZOURIO, C., DARTIGUES, J.F., BARBERGER-GATEAU, P., RITCHIE, K., ALPÉROVITCH, A., AMOUYEL, P., DUCIMETIÈRE, P., ZUREIK, M., 2008. Tea consumption is inversely associated with carotid plaques in women. *Arterioscler Thromb Vasc Biol,* 28, 353-359.

14. KURIYAMA, S., SHIMAZU, T., OHMORI, K., KIKUCH, N., NAKAYA, N., NISHINO, Y., TSUBONO, Y., TSUJI, I., 2006. Green tea consumption and mortality due to cardiovascular disease, cancer, and all causes in Japan: the Ohsaki study. *JAMA*, 296, 1255-1265.

15. DUFFY, S.J., KEANEY, J.F. JR., HOLBROOK, M., GOKCE, N., SWERDLOFF, P.L., FREI, B., VITA, J.A., 2001. Short- and long term black tea consumption reverses endothelial dysfunction in patients with coronary artery disease. *Circulation*, 104, 151-156.

16. WIDLANSKY, M.E., HAMBURG, N.M., ANTER, E., HOLBROOK, M., KAHN, D.F., ELLIOTT, J.G., KEANEY, J.F. JR., VITA, J.A., 2007. Acute EGCG supplementation reverses endothelial dysfunction in patients with coronary artery disease. *J Am Coll Nutr*, 26, 95-102.

17. MIURA, Y., CHIBA, T., TOMITA, I., KOIZUMI, H., MIURA, S., UMEGAKI, K., HARA, Y., IKEDA, M., TOMITA, T., 2001. Tea catechins prevent the development of atherosclerosis in apoprotein E-deficient mice. *J Nutr*, 131, 27-32.

18. KURIYAMA, S., 2008. The relation between green tea consumption and cardiovascular disease as evidenced by epidemiological studies. *J Nutr*, 138, 1548S-1553S.

19. PETERS, U., POOLE, C., ARAB, L., 2001. Does tea affect cardiovascular disease? A meta analysis. *Am J Epidemiol*, 154, 495-503.

20. GARDNER, E.J., RUXTON, C.H., LEEDS, A.R., 2007. Black tea--helpful or harmful? A review of the evidence. *Eur J Clin Nutr*, 61, 3-18.

21. STANGL, V., DREGER, H., STANGL, K., LORENZ, M., 2007. Molecular targets of tea polyphenols in the cardiovascular system. *Cardiovasc Res*, 73, 348-358.

22. LORENZ, M., WESSLER, S., FOLLMANN, E., MICHAELIS, W., DUSTERHOFT, T., BAUMANN, G., STANGL, K., STANGL, V., 2004. A constituent of green tea, epigallocatechin-3-gallate, activates endothelial nitric oxide synthase by a phosphatidylinositol-3-OH-kinase-, cAMP-dependent protein kinase-, and Akt-dependent pathway and leads to endothelial-dependent vasorelaxation. *J Biol Chem*, 279, 6190-6195.

23. LORENZ, M., URBAN, J., ENGELHARDT, U., BAUMANN, G., STANGL, K., STANGL, V., 2009. Green and black tea are equally potent stimuli of NO production and vasodilation: New insights into tea ingredients involved. *Basic Res Cardiol*, 104, 100-110.

Herausgeber: Deutsches Tee-Institut · Sonninstrasse 28 · 20097 Hamburg
Tel.: +49 40-23 60 16-34 · Fax: +49 40-23 60 16-10 · E-Mail: tee@wga-hh.de
Online-Version unter: **www.teeverband.de**

24. MENET, M.C., SANG, S., YANG, C.S., HO, C.T., ROSEN, R.T., 2004. Analysis of theaflavins and thearubigins from black tea extract by MALDI-TOF mass spectrometry. *J Agric Food Chem*, 52, 2455-2461.

25. HASLAM, E., 2003. Thoughts on thearubigins. *Phytochemistry*, 64, 61-73.

26. HALCOX, J.P., DONALD, A.E., ELLINS, E., WITTE, D.R., SHIPLEY, M.J., BRUNNER, E.J., MARMOT, M.G., DEANFIELD, J.E., 2009. Endothelial function predicts progression of carotid intima-media thickness. *Circulation*, 119, 1005-1012.

27. ULLMANN, U., HALLER, J., DECOURT, J.D., GIRAULT, J., SPITZER, V., WEBER, P., 2004. Plasma kinetic characteristics of purified and isolated green tea catechin epigallocatechin gallate (EGCG) after 10 days repeated dosing in healthy volunteers. *Int J Vitam Nutr Res*, 74, 269-278.

28. JOCHMANN, N., LORENZ, M., KROSIGK, A.V., MARTUS, P., BÖHM, V., BAUMANN, G., STANGL, K., STANGL, V., 2008. The efficacy of black tea in ameliorating endothelial function is equivalent to that of green tea. *Br J Nutr*, 99, 863-868.

29. VINSON, J.A., TEUFEL, K., WU, N., 2004. Green and black teas inhibit atherosclerosis by lipid, antioxidant, and fibrinolytic mechanisms. *J Agric Food Chem*, 52, 3661-3665.

30. GRAHAM, H.N., 1992. Green tea composition, consumption, and polyphenol chemistry. *Prev Med*, 21, 334-350.

Herausgeber: Deutsches Tee-Institut · Sonninstrasse 28 · 20097 Hamburg
Tel.: +49 40-23 60 16-34 · Fax: +49 40-23 60 16-10 · E-Mail: tee@wga-hh.de
Online-Version unter: **www.teeverband.de**